

药摇医摇米摇纳

韵舞阳再阳舞

徐辉碧摇主编
杨祥良摇副主编

清华大学出版社
北 京

内容简介

摇摇本书是在综合国内外有关文献的基础上,结合作者的工作编写而成,较系统地反映了纳米科技在医药领域中的应用。全书共分15章,除了介绍纳米科技中的基础理论,如纳米粒子的物理化学特性及其表征和制备方法等外,重点论述了纳米医药的若干方面,涉及纳米载药系统,包括聚合物纳米粒、脂质纳米粒、微乳、分子凝胶、磁性纳米粒等。此外,还论述了纳米药物的药理学特征、纳米生物医用材料、纳米生物学传感原理和应用,以及纳米技术在基因转导和现代中药研究中的应用。

本书可供有关科研人员参考阅读,也可作为高等院校本科生及研究生的参考书。

图书在版编目(悦)数据

纳米医药 徐辉碧主编 北京：清华大学出版社 原书第2版

陽戶星苑園景區內花園景觀

I 掇纳...摇 II 掇涂...摇 III 掇纳米材料 原应用 原医药学摇 IV 掇师

中国版本图书馆 悦读数据核字(圆用)第 园原原原号

出 版 者：清华大学出版社

地址：北京清华大学学研大厦

漢書：韓彭曾呂 魏志：張魯 晉書：張魯

邮 编：510000

社总机：0510-82000000

客户服务：010-60268888

责任编辑：罗摇健

封面设计：吴朝洪

版式设计：肖摇米

印 刷 者：北京广益印刷有限公司

装 订 者：三河市印务有限公司

发 行 者：新华书店总店北京发行所

开本：缘缘同瑶印张：圆瑶插页：圆瑶字数：缘缘千字

版次：2014年 01月第 1版 2014年 01月第 1次印刷

书 号：陽曆1994年5月15日出版

印 数：四四〇~五五〇

定 价：缘苑元

本书如存在文字不清、漏印以及缺页、倒页、脱页等印装质量问题,请与清华大学出版社出版部联系调换。联系电话:(010) 58106823或(010) 58106873。

主 编 简 介

徐辉碧,女,1953年生,1976年毕业于北京大学化学系,1981—1985年美国加州大学圣迭戈分校化学系访问学者。华中科技大学教授、博士生导师,享受国家政府津贴专家。中国微量元素研究会副理事长。曾任华中科技大学生命科学与技术学院院长、华中理工大学理学院副院长及化学系系主任。曾《无机化学学报》、《分子科学学报》编委。主要学科研究方向:生物无机化学和药物学。从事生物无机化学特别是微量元素硒的研究,完成多项国家自然科学基金项目。在国内外发表论文140余篇。主编《硒的化学、生物化学及其在生命科学中的应用》(1995),副主编《生命科学中的微量元素》(第1版,1995,第2版,1998)。获发明专利1项,省部级科技进步奖1项。目前作为课题主要成员承担国家纳米药物的“十五”专项1项,国家863项目1项。

《纳米医药》编著者名单

(以编写章节顺序为序)

主编 徐辉碧 华中科技大学教授

副主编 杨祥良 华中科技大学教授

编著者

徐辉碧 华中科技大学教授

谢长生 华中科技大学教授

邵刚勤 武汉理工大学教授

朱珏 北京大学教授

周井炎 华中科技大学教授

周林珠 华中科技大学博士

杨亚江 华中科技大学教授

杨祥良 华中科技大学教授

梅之南 华中科技大学博士

张强 北京大学教授

康继超 北京大学博士

吴匡时 北京大学博士

刘宏 华中科技大学博士

曾繁典 华中科技大学教授

刘弈明 华中科技大学博士

郑启新 华中科技大学教授

郭晓东 华中科技大学博士

庞代文 武汉大学教授

卢基林 武汉大学访问学者

谢海燕 武汉大学博士

刘杰 武汉大学博士

何光源 华中科技大学教授

孙恩杰 武汉理工大学教授

审校者 周井炎 华中科技大学教授

序 一

NAMI YIYAO

纳米医药

现代科学技术发展突飞猛进，新技术层出不穷，正深刻改变着世界的面貌。作为 21 世纪科技发展的前沿，生命科学、信息科学和纳米科学技术三大领域受到人们广泛的关注。

科技发展史表明，学科交叉极大地推动了现代科技的发展，纳米科技与多学科交叉所取得的成果就是最具说服力的例证。其中，纳米科技在医药领域中的应用尤为引人注目。鉴于此，华中科技大学徐辉碧教授组织国内相关学科的专家合作编写了这本《纳米医药》专著。

作者在广泛检索国内外文献的基础上，全面地论述了纳米科技与医学、药学交叉的最新动态，反映了纳米科技应用于医药研究领域的新进展。本书内容翔实，系统介绍了纳米粒的理化特性、制备方法及表征手段，并结合编著者的研究成果，论述了多种纳米载药系统，如聚合物纳米粒、脂质纳米粒、分子凝胶体系、微乳和固体分散体系等。此外，该书还介绍了磁性纳米微球、纳米生物传感器等重要技术，以及纳米科技在中药学、生物材料、药效学、药代动力学、基因转导等领域的应用。因此，该书的问世不仅有助于读者全面掌握纳米医药的理论知识，并可望指导纳米技术在医药领域的实践。

作为一名从医 30 余年的医学专业人员，很高兴看到本书的出版，并乐为作序，相信纳米医药将为人类健康作出更大的贡献。

中华医学会外科学分会名誉主任委员
中国科学院院士

裘法祖

2006 年 缘月

一纳米长度相当于十亿分之一米。纳米科技是指在纳米这样微小的长度单位，研究原子和分子运动规律和特性的高新科学技术。物质是由原子和分子构成的，当物质的尺寸变得如此微小的时候，它们会出现一系列奇特的性质。通过纳米科技的发展，人们期望能够实现对单个原子的操纵来制造具有特定功能的材料或器件。

生物大分子，如血红蛋白约100纳米；病毒可从几十至几百纳米；细菌约为几千纳米；至于细胞就更大一些，大约几万纳米。生物医学、药学与纳米科技的交叉研究和应用，对于这些学科的发展、检测技术的进步和医疗水平的提高都会产生积极的促进作用，同时也有利于纳米科技的发展。

徐辉碧教授等编写的这本书较系统地反映了近几年来国内外纳米科技的发展概况以及纳米科技在医药领域（包括中药）中的研究和应用。此外，书中还论述了纳米生物传感器和纳米科技在组织工程及基因转导中的研究和应用。这本书对纳米科技的重要内容，尤其是对纳米科技在医药中的应用做了较详细、深入的论述，值得推荐给对这一领域感兴趣的读者。

中国科学院院士

徐仁禧

2004年 缘月

科学技术高速发展，势不可挡。生命科学与生物技术、信息科学与技术和纳米科学与技术是当今世界三大新兴的科技领域。纳米科技的重要科学价值和广阔应用前景正在逐步为人们所认识。纳米科技正在形成和发展的若干学科分支有纳米材料学、纳米物理学、纳米化学、纳米生物学、纳米电子学等。这些领域中发展最快的首推纳米材料学，主要是纳米材料的制备、性能及相关的理论和应用。随着纳米科技的发展，纳米科技在医药中的研究和应用——纳米医药也有了一定的发展。为进一步推动纳米医药的发展，顺应形势发展的要求，在清华大学出版社的大力支持下，我们参考了大量的国内外文献，结合自己研究工作中的实践经验与体会，编著了本书。

在书中，首先在“纳米粒的物理化学性质及制备方法”和“纳米粒的检测与表征”两章中，对纳米科技的基本概念和共性技术作了介绍。对于纳米药物，主要是以各种载药系统分章进行介绍，如微乳、聚合物纳米粒、脂质纳米粒、分子凝胶、磁性纳米载体等。作为纳米药物的共性问题，本书编写了“纳米药物的药效学及药物代谢动力学”一章。对生物学中的新兴研究方向，如纳米生物学传感、纳米生物医用材料、纳米技术在基因转导中的应用等，均作了介绍。中医药是中华民族的瑰宝，为促进纳米技术在中药研究中的应用，编写了“纳米技术在现代中药研究中的应用”一章。

本书各章论述了有关基本原理，也较系统地介绍了其在医药学中的实际应用。这是一本科技参考书，亦可作为高等学校的教学参考书。各章内容分属不同的学科，具有相对的独立性。尽管所有章节均按清华大学出版社的规范格式编写，但不同作者在取材和表述方面也各具不同风格。

我们各自所承担的编写内容，一般都与自己所从事的科研和教学工作有关。纳米技术在医药中的应用是一个很广的领域。刚入门，作者就为这个领域的许多尚待解决的问题所吸引。路还很长很长，我们对纳米技术的发展充满信心，将不畏险阻地攀登纳米科学高峰。

本书作者分布在北京和武汉两地的高校，包括北京大学、武汉大学、华中科技大学和武汉理工大学。作者中既有教授也有博士研究生。

作者十分感谢德高望重的裘法祖院士和卓仁禧院士为本书作序，更感谢他们的指导和支持。

由于纳米科技发展很快，交叉学科文献很多，加之作者接触这个领域的时间不长，书中难免会有不妥乃至错误之处，“嚶其鸣矣，求其友声”，敬请读者批评指正，作者不胜感激。

作播者

圆国年 缘月

目 录

第 员章摇绪论	员
员源摇纳米科技发展概述	员
员源摇纳米生物学	猿
员源摇纳米生物学	猿
员源摇纳米技术用于疾病诊断与治疗	源
员源摇纳米技术与药物研究	源
员源摇纳米载药系统的类型	缘
员源摇纳米载药系统的性质和主要功能	远
员源摇纳米技术与中药研究	苑
员源摇展望	苑
参考文献	苑
第 圆章摇纳米粒的物理化学性质及制备方法	怨
圆源摇纳米粒的特殊效应	怨
圆源摇纳米粒的体积效应	怨
圆源摇纳米粒的表面效应	员
圆源摇纳米粒的协同效应	圆
圆源摇纳米粒的结构特征	圆
圆源摇能级结构	圆
圆源摇晶体结构与纳米晶体超点阵结构	圆
圆源摇有机物纳米粒结构	源
圆源摇复合结构	缘
圆源摇纳米粒的磁学特性	怨
圆源摇纳米粒的饱和磁化强度	怨
圆源摇纳米粒的矫顽力	圆
圆源摇纳米粒的其他磁性特征	圆

圆源瑶纳米粒的电学特性	圆猿
圆源援瑶单颗纳米粒的电子传输特性	圆猿
圆源圆瑶纳米粒复合膜的电子传输特性	圆源
圆源猿瑶纳米粒构成的厚膜电子传输特性	圆五
圆源源瑶其他电学特性	圆五
圆缘瑶纳米粒的光学性质	圆六
圆缘援瑶纳米粒的光吸收特性	圆六
圆缘圆瑶纳米粒的发光特性	圆愿
圆缘猿瑶纳米粒的光电转换特性	圆园
圆爱瑶纳米粒的化学特性	猿
圆爱援瑶纳米粒的结构特征及其与催化的关系	猿
圆爱圆瑶纳米粒的尺度对化学反应活性的影响	猿
圆爱瑶纳米粒的生物特性	猿
圆爱援瑶纳米粒的靶向特性	猿
圆爱圆瑶纳米粒在生物系统中的释放特性	猿
圆爱猿瑶纳米粒的载药量	源
圆园瑶纳米粒的常用制备方法	源
圆园援瑶无机物与金属纳米粒的制备技术	源
圆园圆瑶有机物纳米粒的制备技术	源
圆园猿瑶药物的载入技术	源
参考文献	源
第 猿章瑶纳米粒的检测与表征	缘
猿援瑶纳米粒的粒度及粒度分布	缘
猿援援瑶光子相关光谱	缘
猿援圆瑶透射电镜	远
猿援猿瑶扫描探针显微技术	缘
猿援源瑶扫描电镜	远
猿援缘瑶载射线小角散射	远
猿援远瑶月裁法	苑
猿圆瑶纳米粒表面电性能检测技术	苑
猿猿瑶粒子表面成分及价态检测技术	苑
猿源瑶粒子表面自由能检测技术	苑
猿缘瑶纳米粒的分散性和分散稳定性检测技术	苑
猿远瑶纳米粒的结构检测技术	苑
参考文献	苑

第 源章摇表面活性剂与微乳载药系统	苑
源.1 摇表面活性剂	苑
源.1.1 摇表面张力与表面自由能	苑
源.1.2 摇表面活性与表面活性剂	苑
源.1.3 摇表面活性剂的类型	愿
源.2 摇表面活性剂的物理化学特性	愿
源.2.1 摇疏水效应	愿
源.2.2 摇吸附作用	愿
源.2.3 摇表面活性剂在溶液中的聚集体	愿
源.2.4 摇表面活性剂的毒性和生物可降解性	愿
源.3 摇微乳	愿
源.3.1 摇微乳的结构与类型	愿
源.3.2 摇微乳的稳定性	愿
源.3.3 摇微乳的形成	愿
源.4 摇微乳载药系统	愿
源.4.1 摇微乳的制备	愿
源.4.2 摇影响微乳释药及吸收的因素	愿
源.4.3 摇微乳的药学应用	愿
参考文献	愿
第 缘章摇聚合物纳米粒载药系统	愿
缘.1 摇概述	愿
缘.2 摇聚合物纳米粒载体的制备	愿
缘.2.1 摇常用的聚合物	愿
缘.2.2 摇聚合物纳米粒的制备方法	愿
缘.3 摇药物在聚合物纳米粒上的负载	愿
缘.3.1 摇脂溶性药物	愿
缘.3.2 摇水溶性药物	愿
缘.3.3 摇蛋白、肽、核酸类	愿
缘.4 摇药物的释放	愿
缘.5 摇聚合物纳米粒的表面性质及其改性方法	愿
缘.5.1 摇概述	愿
缘.5.2 摇表面性能的表征方法	愿
缘.5.3 摇表面改性方法	愿
缘.5.4 摇聚乙二醇和聚氧乙烯修饰的纳米粒	愿
缘.5.5 摇泊洛沙玛和泊洛沙敏修饰的纳米粒	愿
缘.5.6 摇环糊精或碳水化合物改性的纳米粒	愿

缘爱遥聚合物纳米粒药物的几种给药方式	员怨
缘爱遥遥注射给药	员怨
缘爱遥遥口服聚合物纳米粒载药系统	员猿
参考文献	员源
第 远章遥脂质纳米粒	员苑
远爱遥遥固体脂质纳米粒	员苑
远爱爱遥遥概述	员苑
远爱爱遥遥杂质的制备	员愿
远爱爱遥遥杂质的性质	员猿
远爱爱遥遥杂质的体内行为	员远
远爱爱遥遥杂质药物的释放	员愿
远爱爱遥遥杂质的毒性	员园
远爱遥遥脂质体	员员
远爱爱遥遥概述	员员
远爱爱遥遥脂质体的分类	员员
远爱爱遥遥阳离子脂质体	员圆
远爱爱遥遥长循环脂质体	员苑
远爱爱遥遥免疫脂质体	员员
远爱遥遥药质体	员远
远爱爱遥遥概述	员远
远爱爱遥遥药质体的制备	员远
远爱爱遥遥药质体的性质	员苑
远爱爱遥遥药质体的灭菌	员愿
远爱爱遥遥药质体的体内过程	员愿
参考文献	员怨
第 苑章遥分子凝胶载药系统	员猿
苑爱遥遥概述	员猿
苑爱遥遥凝胶因子的种类	员源
苑爱爱遥遥脂肪酸衍生物	员源
苑爱爱遥遥蒽基衍生物	员源
苑爱爱遥遥氨基酸残基衍生物	员缘
苑爱爱遥遥叔胺及其季铵盐	员苑
苑爱爱遥遥二脲型凝胶因子	员愿
苑爱爱遥遥甾族衍生物	员怨
苑爱爱遥遥带有甾基的蒽及蒽醌型凝胶因子	员怨
苑爱爱遥遥金属有机化合物	员怨

第 4 章 摇环糊精衍生物	400
第 4 章 摇可聚合凝胶因子体系	401
第 4 章 摇几种新的凝胶因子	402
第 4 章 摇应用	403
第 4 章 摇微乳 转 子凝胶	404
第 4 章 摇脂质体分子凝胶	405
第 4 章 摇泊洛沙玛凝胶	406
参考文献	407
第 5 章 摇磁性纳米载体	408
第 5 章 摇磁性纳米粒和磁性纳米载体的制备方法	409
第 5 章 摇磁性纳米粒的制备	410
第 5 章 摇磁性脂质体的制备	411
第 5 章 摇磁性微球的制备	412
第 5 章 摇免疫磁性微球的制备	413
第 5 章 摇磁性纳米载药系统的质量评价	414
第 5 章 摇颗粒形态和粒径检测	415
第 5 章 摇一般理化特性的检测	416
第 5 章 摇铁含量的测定	417
第 5 章 摇质量磁化率和磁化强度	418
第 5 章 摇磁导向定位	419
第 5 章 摇载衍射测定	420
第 5 章 摇组织分布试验	421
第 5 章 摇载药量的测定	422
第 5 章 摇稳定性考察	423
第 5 章 摇其他方面	424
第 5 章 摇磁性纳米载体在生物医药中的应用	425
第 5 章 摇作为抗癌药物载体的应用	426
第 5 章 摇磁性纳米粒在临床磁共振成像中的应用	427
第 5 章 摇免疫磁性纳米粒和免疫磁性微球在生物医学方面的应用	428
第 5 章 摇磁性脂质体作为基因输送的载体	429
第 5 章 摇磁性纳米粒的其他应用	430
参考文献	431
第 6 章 摇纳米技术在现代中药研究中的应用	432
第 6 章 摇中药发展的机遇与挑战	433
第 6 章 摇机遇	434
第 6 章 摇挑战	435

第 4 章 纳米技术对中药发展的意义	404
第 5 章 纳米载药系统的特点	405
5.1 增强药物靶向性	405
5.2 提高药物的生物利用度	406
5.3 缓释作用	406
5.4 透过血脑屏障	406
5.5 增加药物的稳定性	407
5.6 降低药物的毒副作用	407
第 6 章 纳米技术在现代中药研究中的应用	408
6.1 超细粉碎	408
6.2 聚合物纳米粒	409
6.3 固体脂质纳米粒	410
6.4 脂质体	410
6.5 微乳	411
6.6 固体分散体	411
6.7 分子包合物	412
第 7 章 纳米中药研究中的几个问题	413
参考文献	414
第 8 章 纳米药物的药效学与药物代谢动力学	415
8.1 概述	415
8.2 纳米药物的药效学	416
8.2.1 抗肿瘤药	416
8.2.2 抗微生物药	417
8.2.3 多肽和蛋白质药物	418
8.2.4 其他药物	419
8.3 纳米药物的代谢动力学	420
8.3.1 改善吸收和生物利用度	420
8.3.2 纳米药物的靶向分布	421
8.3.3 纳米技术改变药物的药物代谢动力学特征	422
参考文献	423
第 9 章 纳米生物医用材料	424
9.1 概述	424
9.2 纳米生物医用无机材料	425
9.2.1 纳米生物医用陶瓷材料	425
9.2.2 纳米碳材料	426
9.2.3 纳米微孔玻璃	426

第 1 章 纳米生物医用高分子材料	1
第 2 章 纳米生物医用金属材料	2
2.1 纳米金属材料的制备	2
2.2 金属纳米晶体材料的性能	2
2.3 纳米生物医用金属材料的应用	2
第 3 章 纳米生物医用复合材料	3
3.1 有机无机纳米复合材料的制备方法	3
3.2 有机无机纳米复合体系的分类	3
第 4 章 纳米生物医用材料在组织工程学研究中的应用	4
4.1 基质材料	4
4.2 生长因子控制释放	4
参考文献	4
第 5 章 纳米生物医学传感原理与应用	5
5.1 引言	5
5.2 生物传感原理与器件	5
5.2.1 生物传感原理	5
5.2.2 生物传感器基本构成	5
5.2.3 生物传感器分类	5
5.2.4 生物传感器的特点	5
5.2.5 分子识别组分固定化方法	5
5.2.6 基因检测原理与标记方法	5
5.3 纳米技术与生物传感	5
5.3.1 相关纳米粒合成与制备	5
5.3.2 纳米生物传感技术	5
5.3.3 纳米技术与生物芯片	5
5.4 纳米生物传感技术在生物医学领域的应用	5
5.4.1 分子信标的应用	5
5.4.2 量子点标记生物探针的应用	5
5.4.3 基于纳米放大技术的目视化基因芯片的应用	5
5.4.4 纳米级生物传感器的应用	5
5.5 前景展望	5
5.5.1 生物医学基础研究	5
5.5.2 疾病早期诊断	5
参考文献	5
第 6 章 纳米技术在基因转导中的应用	6
6.1 基因转导的常用方法	6

员猿源猿物理方法	猿源
员猿源猿化学方法	猿源
员猿源猿生物方法	猿缘
员猿源猿生物物理方法	猿苑
员猿源猿纳米技术在基因转导中的应用	猿怨
员猿源猿在 阅粤转导中的应用	猿怨
员猿源猿在 砸粤转导中的应用	猿
员猿源猿纳米技术应用于基因转导的基础	猿
员猿源猿纳米基因转导的机理、材料及外源基因	猿
员猿源猿基因转导与细胞种类和细胞性能的关系	猿远
员猿源猿基因转导与纳米粒尺寸的关系	猿愿
员猿源猿基因转导与纳米粒表面电荷的关系	猿怨
员猿源猿基因转导与纳米粒其他性能的关系	猿
员猿源猿展望	猿
参考文献	猿

绪论

1.1 纳米科技发展概述

人们常把诺贝尔物理奖获得者查德·费曼于1959年12月的一次题为《自底层构造的丰富结构》(The Plenary Lecture by Richard Feynman)的讲演看成是纳米科技基本概念的起源。在这次讲演中,他提出:“如果我们能按照自己的愿望一个一个地安排原子,那么将会出现什么呢?……这些物质将有什么性质呢?这是十分有趣的理论问题。虽然我不能精确地回答它,但我决不怀疑当我们在如此小的尺寸上进行操作时,将会得到具有大量独特性质的物质”。

1981年,IBM公司苏黎世研究实验室的海因里希·罗瑞尔博士和盖尔德·突尼戈博士共同发明了扫描隧道电子显微镜(STM),使人类首次能在大气及常温下看见原子,也为相关的测量以及搬运原子等奠定了基础,为此,他们获得了诺贝尔物理学奖。STM发明后,它在表面高分辨率观察中的各种应用日益增加。1982年,突尼戈等人发明了利用激光检测针尖与表面相互作用进行表面成像的分析仪器,即原子力显微镜(AFM)。STM与AFM共同构成了扫描探针显微镜(SPM)。用这些仪器人们不仅可以测量表面原子、分子的结构,还可以根据人的意志加工制造最小的人工结构。世界上最小的原子商标是在液氦温度下由35个氦原子在镍(Ni)单晶表面组成的。这些为纳米科技的发展奠定了必不可少的坚实基础。

纳米(nano)是一个长度单位,简称为nm。1nm=10⁻⁹m,1μm=10⁻⁶m。在原子物理中还常使用“埃”(Å)作单位,1Å=10⁻¹⁰m。由此看出纳米是一个很小的尺寸,但如上所述,纳米又代表了人们对客观世界认识上的一个新的层次。在这个层次上已形成了一个新的研究领域——纳米科学与技术。

1991年10月,在美国巴尔的摩召开了第一届国际纳米科技会议。这次会议的召开标志着纳米科技领域的形成。在会上正式提出了纳米材料学、纳米生物学、纳米电子学和纳米机械学的概念,并决定出版《纳米结构材料》、《纳米生物学》和《纳米技术》等学术刊物。从此,纳米科技在世界范围内引起了人们极大的兴趣和关注。

纳米科技的发展有以下几个特点:①纳米材料是纳米科技的基础,进展最为迅速。纳米材料的制备更多考虑材料结构设计和分子设计。在纳米材料制备方面已出现了一些